

CHAPTER 5

BULLOUS PEMPHIGOID (ADULT FORM) (L12.0)

Kamer Faruk COŞKUN¹

Harbiye Dilek CANAT²

REMEMBER

- ▶ Bullous pemphigoid (BP) is the most common autoimmune blistering disease worldwide.
- ▶ The common clinical presentations are fixed urticarial papules/plaques, tense vesicles, and bullae and excoriations. However, clinical presentation can be very diverse.
- ▶ BP is an autoimmune blistering disease that develops against hemidesmosomes (BP 180 and 230) in the basement membrane of the skin and is usually IgG mediated.
- ▶ Pruritus (=itching) is often accompanied in BP patients and may be severe.
- ▶ Various triggers such as burns, some drugs, radiotherapy, trauma, vaccines, some chemicals, organ transplants, infections, and surgical procedures can exacerbate or initiate the disease.
- ▶ BP is a disease of advanced age (usually 80 years and above). However, it may also occur at earlier ages of life, and may also affect the pediatric population.
- ▶ Peripheral eosinophilia may be seen which is related to disease severity.
- ▶ Mucosal involvement may occur in 10-30% of patients.
- ▶ BP may be associated with neurological diseases such as Parkinson's disease, dementia multiple sclerosis, and stroke.

¹ MD., Basaksehir Cam and Sakura City Hospital, Dermatology Clinic, coskunkamer@gmail.com

² MD., Basaksehir Cam and Sakura City Hospital, Dermatology Clinic, dilekcanat@gmail.com

cal, and hepatitis infection, and vaccination status should be evaluated and a vaccination schedule should be planned.

- ▶ Patients with BP are susceptible to opportunistic infections due to the immunosuppressive treatments used, comorbidities, and open cutaneous wounds. Patients should be followed carefully in this respect.

REFERENCES

- Denise Miyamoto, Claudia Giuli Santi, Valéria Aoki CWM. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2):133–46.
- Moro F, Fania L, Sinagra JLM, Salemme A, Di Zenzo G. Bullous pemphigoid: Trigger and predisposing factors. *Biomolecules*. 2020;10(10):1–29.
- Bernard P, Antonicelli F. Bullous Pemphigoid: A Review of its Diagnosis, Associations and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(4):513–28.
- Milani-Nejad N, Zhang M, Kaffenberger J. The association between bullous pemphigoid and neurological disorders: A systematic review. *Eur J Dermatology*. 2017;27(5):472–81.
- Tan JCK, Tat LT, Francis KB, Mendoza CG, Murrell DF, Coroneo MT. Prospective study of ocular manifestations of pemphigus and bullous pemphigoid identifies a high prevalence of dry eye syndrome. *Cornea*. 2015;34(4):443–8.
- Damiani G, Gironi LC, Grada A, Kridin K, Finelli R, Buja A, et al. COVID-19 related masks increase severity of both acne (maskne) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study. *Dermatol Ther*. 2021;34(2):2–6.
- Yamamoto T. Cutaneous manifestations associated with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2009;29(9):979–88.
- Stavropoulos PG, Soura E, Antoniou C. Drug-induced pemphigoid: A review of the literature. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2014;28(9):1133–40.
- Yanagi T, Kato N, Yamane N, Osawa R. Bullous pemphigoid associated with dermatomyositis and colon carcinoma. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(3):291–4.
- Montero N, Serra JA. Role of Sarcopenia in Elderly. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2013;49(1):131–43.
- Chen YJ, Juan CK, Chang YT, Wu CY, Ho HJ, Tseng HC. Association between inflammatory bowel disease and bullous pemphigoid: a population-based case–control study. *Sci Rep [Internet]*. 2020;10(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69475-0>
- Varpuluoma O, Jokelainen J, Försti AK, Timonen M, Huilaja L, Tasanen K. Dermatitis Herpetiformis and Celiac Disease Increase the Risk of Bullous Pemphigoid. *J Invest Dermatol*. 2019;139(3):600–4.
- Phoon YW, Fook-Chong SMC, Koh HY, Thirumoorthy T, Pang SM, Lee HY. Infectious complications in bullous pemphigoid: An analysis of risk factors. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 2015;72(5):834–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.01.029>
- Piras A, Fionda B, Sanfratello A, D'Aviero A, Sortino G, Pernice G, et al. Bullous pemphigoid and radiotherapy: Case report and literature review update. *Dermatology Reports*. 2022;14(2):17–20.
- Försti AK, Jokelainen J, Ansakorpi H, Seppänen A, Majamaa K, Timonen M, et al. Psychiatric and neurological disorders are associated with bullous pemphigoid - A nationwide Finnish Care Register study. *Sci Rep [Internet]*. 2016;6(November):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep37125>
- Kluger N, Pankakoski A, Panelius J. Depression and anxiety in patients with bullous pemphigoid: Impact and management challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:73–6.

BÖLÜM 6

BÜLLÖZ PEMFIGOİD (YETİŞKİN FORM) (L12.0)

Kamer Faruk COŞKUN¹
Harbiye Dilek CANAT²

HATIRLA

- ▶ Büllöz pemfigoid (BP) tüm dünyada en sık görülen otoimmün büllü hastalıktır.
- ▶ Fikse ürtikeryal papül/plaklar ile, gergin veziküller/büller ve/veya ekskoriyasyonlar sıklıkla izlenir. Ancak klinik prezentasyon çok çeşitli ve değişken olabilir.
- ▶ Derinin bazal membranında bulunan hemidezmozomlara (BP 180 ve 230) karşı gelişen ve genellikle IgG aracılı otoimmün bir hastalıktır.
- ▶ Kaşıntı genellikle eşlik eder ve şiddetli olabilir.
- ▶ Yanıklar, bazı ilaçlar, radyoterapi, travma, aşılar, bazı kimyasal maddeler, organ nakilleri, enfeksiyonlar ve cerrahi işlemler gibi çeşitli tetikleyiciler hastalığı şiddetlendirebilir veya başlatabilir.
- ▶ BP, ileri yaş hastalığıdır (genellikle 80 yaş ve üzeri). Ancak daha erken yaşlarda da görülebilir, pediyatrik popülasyonu da tutabilir.
- ▶ Periferik kanda eozinofili görülebilir ve hastalık şiddeti ile ilişkilidir.
- ▶ Mukoza tutulumu hastaların %10-30'unda görülebilir.
- ▶ Parkinson hastalığı, demans, multiple skleroz ve inme gibi nörolojik hastalıklar BP ile ilişkili olabilir.

¹ Dr., TC Sağlık Bakanlığı Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, coskunkamer@gmail.com

² Dr., TC Sağlık Bakanlığı Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, dilekcanat@gmail.com



- ▶ İlaç ile tetiklenen BP vakalarından bazı antiepileptikler sorumlu olabilir. Bundan şüphelenildiğinde ilaç grubunda değişiklik yapılması için de nöroloji uzmanınca değerlendirme yapılmalıdır.

Psikiyatri

- ▶ BP tanısı alan hastalar özellikle depresif bozukluk, anksiyete ve uyku bozuklukları yönünden değerlendirilmelidir.
- ▶ BP ile kişilik bozuklukları, şizofreni, bipolar bozukluk ve delüzyonel bozuklukların ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Şüphelenildiğinde psikiyatri uzmanına danışılabilir.

Endokrin Hastalıkları

- ▶ BP tanısı alan hastaların otoimmün tiroid hastalıkları yönünden değerlendirilmesi (Graves Hastalığı, Hashimoto tiroiditi) önerilir.

Romatoloji

- ▶ Büllöz pemfigoidde dermatomyozit ve romatoid artrit gibi bazı otoimmün kaynaklı romatolojik hastalıklar ile birliktelik tanımlanmıştır. Şüphelenildiğinde hastalar romatoloji uzmanına konsülte edilmelidir.

Gastroenteroloji

- ▶ BP ile inflamuar bağırsak hastalıkları (Crohn hastalığı, ülseratif kolit) ve çölyak hastalığı arasında ilişki tanımlanmıştır. Rektal kanama, karın ağrısı ve/veya ishal gibi şüpheli durumlarda hastalar gastroenteroloji uzmanına danışılabilir.

Klinik Farmakoloji

- ▶ Hastanın lezyonlarının tetikleyici ilaçlarla ilişkilendirilmesi açısından klinik farmakoloji uzmanına danışılması gerekebilir.

- ▶ Büllöz pemfigoidi tetikleyen ilaç listesi oldukça kalabalıktır. Furosemid başta olmak üzere bazı diüretikler ve antihipertansifler, steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kaptopril, penisilamin, gliptinler, gliptinler, PD-1 ve PDL-2 (programmed death receptor 1 ve 2), inhibitörleri, bazı antiepileptikler, bazı antibiyotikler, TNF-a inhibitörleri ve salisilatlar tetikleyici ilaçlara örnektir.
- ▶ Bunun yanında hastaların genelde çok ileri yaşta olması ve polifarmasi riski açısından klinik farmakoloji uzmanları ile iş birliği içinde olmak önemlidir.

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

- ▶ Hastanın kortikosteroid tedavisi için relatif ve kesin kontrendikasyonu için kemik dansitometri sonucunun değerlendirilmesi gerekebilir.
- ▶ Sistemik steroidlerin miyopatiye yol açabilmesi ve hastaların zaten yaşlı olması sebebiyle sarkopenik olması, kas gücünün değerlendirilmesi ve egzersiz programının önerilmesini gerektirmektedir.

Enfeksiyon Hastalıkları

- ▶ Hastaların immun baskılayıcı tedavi öncesi COVID-19, influenza ve pnömokok ve hepatit enfeksiyon ve aşı durumlarının değerlendirilerek aşı takviminin planlanması gerekir.
- ▶ BP'li hastalar kullanılan immüsupresif tedaviler, komorbiditeler ve açık deri yaraları nedeni ile fırsatçı enfeksiyona açıktırlar. Hastalar bu yönden dikkatlice takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Denise Miyamoto, Claudia Giuli Santi, Valéria Aoki CWM. Bullous pemphigoid. An Bras Dermatol. 2019;94(2):133-46.
- Moro F, Fania L, Sinagra JLM, Salemme A, Di Zenzo G. Bullous pemphigoid: Trigger and predisposing factors. Biomolecules. 2020;10(10):1-29.

- Bernard P, Antonicelli F. Bullous Pemphigoid: A Review of its Diagnosis, Associations and Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(4):513–28.
- Milani-Nejad N, Zhang M, Kaffenberger J. The association between bullous pemphigoid and neurological disorders: A systematic review. *Eur J Dermatology.* 2017;27(5):472–81.
- Tan JCK, Tat LT, Francis KB, Mendoza CG, Murrell DF, Coroneo MT. Prospective study of ocular manifestations of pemphigus and bullous pemphigoid identifies a high prevalence of dry eye syndrome. *Cornea.* 2015;34(4):443–8.
- Damiani G, Gironi LC, Grada A, Kridin K, Finelli R, Buja A, et al. COVID-19 related masks increase severity of both acne (maskne) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study. *Dermatol Ther.* 2021;34(2):2–6.
- Yamamoto T. Cutaneous manifestations associated with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2009;29(9):979–88.
- Stavropoulos PG, Soura E, Antoniou C. Drug-induced pemphigoid: A review of the literature. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2014;28(9):1133–40.
- Yanagi T, Kato N, Yamane N, Osawa R. Bullous pemphigoid associated with dermatomyositis and colon carcinoma. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32(3):291–4.
- Montero N, Serra JA. Role of Sarcopenia in Elderly. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013;49(1):131–43.
- Chen YJ, Juan CK, Chang YT, Wu CY, Ho HJ, Tseng HC. Association between inflammatory bowel disease and bullous pemphigoid: a population-based case-control study. *Sci Rep [Internet].* 2020;10(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69475-0>
- Varpuluoma O, Jokelainen J, Försti AK, Timonen M, Huilaja L, Tasanen K. Dermatitis Herpetiformis and Celiac Disease Increase the Risk of Bullous Pemphigoid. *J Invest Dermatol.* 2019;139(3):600–4.
- Phoon YW, Fook-Chong SMC, Koh HY, Thirumoorthy T, Pang SM, Lee HY. Infectious complications in bullous pemphigoid: An analysis of risk factors. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2015;72(5):834–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.01.029>
- Piras A, Fionda B, Sanfratello A, D’Aviero A, Sortino G, Pernice G, et al. Bullous pemphigoid and radiotherapy: Case report and literature review update. *Dermatology Reports.* 2022;14(2):17–20.
- Försti AK, Jokelainen J, Ansakorpi H, Seppänen A, Majaama K, Timonen M, et al. Psychiatric and neurological disorders are associated with bullous pemphigoid - A nationwide Finnish Care Register study. *Sci Rep [Internet].* 2016;6(November):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep37125>
- Kluger N, Pankakoski A, Panelius J. Depression and anxiety in patients with bullous pemphigoid: Impact and management challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020;13:73–6.